

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE 629 N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Nadia GAUBERT, née GOLD

Née le 6 Juillet 1911, à Ekaterinoslav (Russie)

DE L'INFLUENCE
DE LA ROENTGENTHÉRAPIE
SUR LE
DÉVELOPPEMENT DU FŒTUS

Président : LÉVY-SOLAL, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Nadia GAUBERT, née GOLD

Née le 6 Juillet 1911, à Ekaterinoslav (Russie)

DE L'INFLUENCE DE LA ROENTGENTHÉRAPIE SUR LE DÉVELOPPEMENT DU FŒTUS

Président : LÉVY-SOLAL, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1939

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCCUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) .. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER ... Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET. Physiologie.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LAVIER Parasithologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neurologie et Psychiatrie
 MÉNÉGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophthalmologie.
 RICHEL Physiologie.
 SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER .. Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologia.
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale
 VAUDESCAL Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale.	BASSET.....	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN		BROCQ.....	
BRULÉ		CADENAT.....	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLERY - RADOT.....			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A TOUS LES MIENS ET A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉVY-SOLAL

Professeur de Clinique Obstétricale

Témoignage de respectueuse reconnaissance, pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN RAVINA

Accoucheur de la Maternité de l'Hôpital Tenon.

*Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse et qui nous a aidée par
ses conseils éclairés.*

*Qu'il trouve ici l'expression de
notre vive gratitude pour la grande
bienveillance qu'il n'a jamais
cessé de nous témoigner.*

A NOS MAITRES DES HOPITAUX
ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS

INTRODUCTION

L'influence des Rayons X. sur le développement du produit de conception a été mise en évidence par de nombreuses observations.

Sans que cette influence soit constante, elle est suffisamment fréquente et suffisamment néfaste pour que les « enfants des rayons » soient à juste titre considérés comme ayant une valeur biologique diminuée.

Nous avons eu l'occasion d'observer dans le service du Docteur Jean RAVINA, à la Maternité de l'Hôpital Tenon, un cas de microcéphalie après traitement röntgenthérapique pour fibrome fait au début de la gestation.

Nous rapporterons 2 autres observations inédites :

— une communiquée par le Docteur Jean RAVINA concernant une malade qu'il a opérée dans le service du Docteur CHIRIÉ, à la Maternité de l'Hôtel-Dieu.

— l'autre qui nous a été communiquée par le Docteur DUHEM, électro-radiologiste de l'Hôtel-Dieu.

Ces 3 cas concernent des applications de Rayons X, faites au début de la gestation sur la zone génitale. Ce sont ces cas que nous étudierons particulièrement.

Mais au cours de nos recherches bibliographiques, nous avons relevé de nombreuses observations ; les unes semblables aux précédentes, les autres assez différentes.

Si les premières se rapportent aux applications de Rayons X sur un utérus gravide pendant la gestation, les secondes concernent des traitements faits sur des zones extra-génitales, cou, rate, sein.

Enfin d'autres observations ont trait à des applications de Rayons X sur la zone génitale, mais antérieurement à la gestation. Là encore des malformations ont pu être observées, comme si la roentgenthérapie avait modifié l'ovaire de façon définitive et rendu anormal le développement folliculaire et l'ovule.

Nous étudierons successivement ces différentes éventualités et les problèmes délicats qu'elles comportent :

Faut-il laisser évoluer la gestation chez une femme traitée au début par les Rayons X ?

Faut-il permettre à une femme qui a subi des irradiations de l'ovaire, de concevoir lorsqu'elle en aura la possibilité ?

CHAPITRE I

DE L'INFLUENCE DE LA RÖENTGENTHÉRAPIE SUR LE DÉVELOPPEMENT DU FŒTUS

OBSERVATIONS INÉDITES

OBSERVATION I

(Prise à la Maternité de l'Hôpital Tenon, dans le service
du Docteur J. RAVINA)

M^{me} A. B..., primipare, âgée de 31 ans, accouchée le
2 octobre 1938.

La malade a vu ses dernières règles du 20 au 25 décembre 1937. Elles ont été normales.

Le 29 janvier 1938, cette femme ne se sachant pas enceinte est allée consulter un médecin parce qu'elle n'a pas vu ses règles et qu'elle s'est aperçue de la présence d'une « grosseur » dans la région pelvienne gauche.

Le médecin ayant posé le diagnostic de fibrome, la malade alla consulter un chirurgien qui confirma ce diagnostic et nia toute grossesse.

Le 6 février 1938, la malade ne voulant pas se faire opérer, alla voir un radiologiste. Celui-ci pratiqua une hystérosalpingographie au lipiodol afin de s'assurer qu'il s'agissait bien d'un fibrome et non d'un kyste de l'ovaire.

La roëntgenthérapie fut décidée.

De février à fin avril il fut fait 22 séances de Rayons X appliqués sur la zone génitale, à raison de deux séances par semaine.

A la fin du mois d'avril le radiologiste envoya la malade à M. TALLET (interne du Docteur GIRODE) avec le diagnostic de fibrome. M. TALLET examina la consultante et posa le diagnostic d'utérus gravide et de tumeur utérine gauche, fibrome ou kyste ovarien.

Le 21 mai 1938, on fait une première réaction de Friedmann qui est positive.

Le 24 mai 1938, on pratique une deuxième réaction de Friedmann qui est de nouveau positive.

Le 1^{er} juin 1938 la malade est opérée. Après avoir pratiqué une laparotomie médiane sous-ombilicale on trouve un utérus gravide d'environ 4 mois à 4 mois 1/2.

Fibrome abdominal pédiculé, implanté sur la partie gauche du fond utérin sur une surface de 6 centimètres de longueur sur 3 centimètres de largeur.

Volume du fibrome : une pamplemousse.

On pratique l'ablation du fibrome qu'on sépare facilement du muscle utérin par clivage de son pédicule. Sur la face antérieure de l'utérus, petit noyau fibromateux de la grosseur d'une noix.

Suture en deux plans de la paroi utérine.

L'examen macroscopique de la tumeur montre un fibrome tout à fait banal.

L'examen histologique montre qu'il n'est pas dégénéré.

Les suites opératoires sont normales, pas de fièvre, ni de contractions utérines, ni de perte de sang.

On administre de la morphine et de fortes doses de corps jaune à la malade qui quitte le service de chirurgie le 17 juin 1938.

Le 2 octobre 1938 la malade entre à la maternité de Tenon à 10 heures du matin.

A son entrée l'examen montre un utérus longitudinal.

Présentation du sommet.

Tête fixée en voie d'engagement.

Dos à gauche.

Bruits du cœur normaux.

Dilatation de 5 francs.

Les membranes sont rompues : rupture spontanée précoce.

A 12 h. 30 la dilatation est complète, à 13 h. 15 expulsion du fœtus, l'accouchement est normal, dégagement en O. P.

Garçon vivant, criant aussitôt, et pesant 2.350 grammes.

A 13 h. 35 délivrance naturelle et complète.

Poids du placenta : 300 grammes.

L'enfant est de coloration normale, le thorax et les membres sont de dimensions normales pour un enfant de ce poids, mais la tête est particulièrement petite. Il existe une microcéphalie nette, ainsi qu'en témoignent les mensurations suivantes :

Diamètre bi-pariétal 8,1.

Diamètre bi-temporal 7,2.

O. M. 12. O. F. 10,6.

S. O. B. 8,3. S. O. F. 10,1 S. M. B. 9,8.

Il n'existe pas de microphthalmie.

La radiographie et la photographie ci-jointes montrent bien la petitesse de la tête.

L'enfant élevé au sein se développa à peu près normalement pendant son séjour à l'hôpital. A sa sortie le 13^e jour, il pesait 2.385 grammes. Son augmentation journalière, à partir de la chute de poids, avait été de 20 grammes, l'enfant ayant pris 185 grammes en 9 jours.

Revu le 26 mai 1939, l'enfant présente une microcéphalie considérable, le crâne est d'une dureté et d'une régularité extrêmes. Il est impossible de déceler la moindre suture, ni la moindre fontanelle. Les yeux sont de grandeur sensiblement normale, mais il existe un certain strabisme interne de l'œil droit.



Observation I

Il pèse 5 kg. 300 à 8 mois, le corps et les membres paraissent proportionnellement normaux.

L'enfant semble assez éveillé, il sourit et s'intéresse aux personnes qui l'entourent. Il ne présente pas encore de dents.



Observation I

OBSERVATION II

(prise par le Dr RAVINA, dans le service du Dr CHIRIÉ
à la Maternité de l'Hôtel-Dieu, 1932)

Mme Y. B..., 31 ans.

4^e pare.

Antécédents personnels :

Première grossesse normale, accouchement normal à terme.

Deuxième grossesse : avortement à deux mois, nécessitant un curettage.

Troisième grossesse : accouchement normal. Dans les suites de couches : infection puerpérale grave, septicémie Phlébite double.

Quatrième gestation actuelle.

La date des dernières règles est difficile à préciser : du 24 février au 3 mars 1931. Elles auraient été, d'après les dires de la malade, particulièrement prolongées et abondantes.

Les deux ou trois périodes menstruelles précédentes auraient été, paraît-il, assez hémorragiques.

Devant ces symptômes la malade consulte enfin, mais dans un service de chirurgie de l'Hôtel-Dieu. Là on aurait fait un diagnostic d'utérus fibromateux peu volumineux donnant des hémorragies et conseillé à la malade un traitement roentgenthérapique.

Ce traitement fut commencé en avril et a été prolongé jusqu'au 4^e mois. Il a été fait une séance par semaine de 400 r pendant dix semaines.

La disparition des règles fut mise sur le compte du traitement. Il semble bien d'ailleurs que la malade savait parfaitement qu'elle était enceinte, mais désireuse de ne pas avoir d'enfant, elle avait fait l'impossible pour induire le médecin en erreur.

La date des dernières règles et les modifications des règles précédentes sont loin d'être prouvées.

Devant l'augmentation de volume de l'utérus le diagnostic de grossesse fut soulevé après le quatrième mois malgré les dénégations de la malade, et le traitement fut arrêté.

Il ne fut rien noté, paraît-il, d'anormal pendant la grossesse.

La femme fut admise à la maternité de l'Hôte-Dieu le

1^{er} janvier 1932 à 11 heures du matin avec une tête mobile au détroit supérieur.

Le palper était difficile.

Dilatation : petite paume.

Membranes intactes.

Peu de douleurs.

A 19 heures la dilatation ne progressant pas et les contractions semblant inefficaces du fait d'un excès de volume de l'utérus, on pratique la rupture artificielle des membranes ; liquide normal.

Au cours de la nuit, malgré l'administration de deux fois 0 gr. 50 de quinine, les contractions sont très faibles et la dilatation ne progresse pas.

L'utérus se relâche moins bien dans l'intervalle des contractions.

Le 12 janvier 1932 à 10 heures, le Docteur CHIRIÉ constate un utérus tétanisé qui empêche tout palper et conseille une injection de morphine et de génatropine. A ce moment le liquide amniotique est fortement teinté de meconium.

Bruits du cœur assourdis.

Température : 38°.

A 13 heures la situation ne s'est pas modifiée, si ce n'est que l'infection amniotique se développe.

Température : 38°5.

Liquide fétide.

Le Docteur RAVINA appelé décide de faire une hystérectomie suivie de drainage.

A l'ouverture de l'utérus on extrait un enfant hydrocéphale, pesant 4.700 grammes, vivant. Hydrocéphalie considérable.

Placenta : 800 grammes, aspect normal.

Suites opératoires : Légèrement fébriles, marquées surtout par une phlébite double qui a immobilisé la malade jusqu'au 22 mars.

Il semble d'ailleurs que ce soient les craintes d'accidents infectieux et phlébitiques qui aient fait redouter à la malade l'évolution d'une nouvelle grossesse.

La malade sort guérie, mais présentant encore un œdème considérable des deux jambes. L'enfant n'est mort qu'au bout de six semaines. L'autopsie n'a montré aucune lésion macroscopique, ni microscopique des différents organes : foie, rate, poumons, reins.

Il existait une hydrocéphalie considérable qui s'était encore développée depuis la naissance. Les hémisphères extrêmement aplatis ne présentaient plus qu'une épaisseur de 5 à 6 millimètres.

OBSERVATION III

(Communiquée par le Dr DUHEM.)

Mme A. B..., âgée de 31 ans, qui, depuis deux mois ressentait des douleurs dans la région pelvienne et avait des règles irrégulières, eut une hémorragie le 10 septembre 1937.

Elle consulta un médecin qui posa le diagnostic de fibrome utérin et conseilla un traitement roentgenthérapique.

Le malade alla consulter dans le service de radiothérapie de l'Hôtel-Dieu où il fut décidé de la traiter par la roentgenthérapie hypophysaire ; la malade devait subir douze séances en tout, six séances de chaque côté, à raison de 2 séances par semaine et de 150 r par séance à travers un filtre de 1 millimètre de cuivre et de 2 millimètres d'aluminium.

Le 15 septembre eut lieu la première séance d'une durée de 27 minutes. Les 21, 24 et 29 septembre la malade eut encore trois séances identiques à la précédente, en alternant les champs droit et gauche.

Le 1^{er} octobre elle n'eut que 100 *r* en 67 minutes et on dut interrompre, car elle ne put supporter davantage.

La malade après ces cinq séances ne présentait aucune amélioration. En outre elle avait des malaises, des nausées, de la fatigue. On décida de cesser la röntgenthérapie hypophysaire et d'irradier le fibrome utérin par 3 portes : deux antéro-latérales et une postérieure à raison de 200 *r* par porte. En tout la malade devait recevoir douze séances, quatre sur chaque porte.

Le 12 octobre, 1^{re} séance de 36 minutes sur le champ antéro-latéral droit de 200 *r*.

Le 15 octobre, 2^e séance de 36 minutes sur le champ antéro-latéral gauche de 200 *r*, à travers un filtre de 1 millimètre de cuivre et 2 millimètres d'aluminium.

Le 19 octobre on eut l'explication des mauvais résultats de la röntgenthérapie. La femme était enceinte, elle vint à la séance de Rayons X, apportant un fœtus d'environ 2 mois 1/2 qu'elle avait expulsé dans la nuit précédente.

Il s'agissait donc d'une grossesse dans un utérus fibromateux. La malade examinée de nouveau le 12 janvier 1938 présentait un fibrome de la grosseur d'une mandarine.

CHAPITRE II

L'ACTION DES RAYONS X FAITS SUR UN UTÉRUS GRAVIDE PENDANT LA GESTATION

Nous commencerons par un aperçu des circonstances qui amènent une femme enceinte à subir un traitement par les Rayons X.

En nous référant aux observations précédentes et en étudiant les observations semblables que nous avons pu relever dans la littérature, nous pensons qu'il s'agit toujours d'erreurs de diagnostic que l'on peut classer en deux catégories.

1^o ERREURS COMPLÈTES DE DIAGNOSTIC.

Il n'y a pas de fibrome ; l'utérus gravidé est pris pour une tumeur d'autant plus que des métrorragies peuvent être considérées comme des règles modifiées et la grossesse être ainsi méconnue. Dans d'autres cas la femme se sait enceinte, mais déclare qu'elle a des règles normales dans l'espoir que la thérapeutique instituée amènera l'avortement.

2^o ERREURS INCOMPLÈTES DE DIAGNOSTIC.

Il y a coexistence d'un fibrome et d'une grossesse.

Dans ce cas on diagnostique le fibrome mais on méconnaît la grossesse.

Examinons maintenant à quel moment de la gestation sont faites les applications de Rayons X. Elles le sont toujours précocement puisqu'il s'agit d'erreurs de diagnostic, par conséquent dans la première moitié de la grossesse, avant que n'apparaissent les signes cliniques de certitude fœtale.

Deux éventualités peuvent se produire.

Dans la première, le développement rapide de l'utérus malgré la röntgenthérapie fait soupçonner la grossesse et l'on arrête le traitement. Dans la deuxième éventualité on méconnaît la grossesse et devant le manque d'efficacité du traitement, on insiste et on augmente la fréquence des séances et l'intensité des doses.

Voyons maintenant quelle est l'influence des Rayons X sur le fœtus.

Nous avons groupé les observations recueillies en 2 catégories, selon que la röntgenthérapie a ou n'a pas eu d'action sur le développement fœtal.

1^o *Anomalies ou malformations fœtales après röntgenthérapie.*

En dehors des 3 observations inédites que nous avons rapportées, nous avons trouvé 14 cas où la röntgenthérapie a eu un retentissement net sur le fœtus.

OBSERVATION I

(Rapportée par STETTNER, in thèse de NOYER, résumé).

Femme de 42 ans, irradiée à six semaines de grossesse méconnue, pour fibrome utérin. Une séance unique de Rayons X à fin de stérilisation.

Le 5 août 1919, la femme accouche prématurément d'un enfant qui pèse 1.550 grammes et qui mesure 40 centimètres. Circonférence de la tête : 27 cm. 5.

Microcéphalie. Microphtalmie avec lésions de chorio-rétinite. Strabisme convergent. Nystagmus.

Hypospadias.

Se développe mal physiquement et psychiquement.

Revu à l'âge de 27 mois, il a la taille d'un enfant de 10 mois, pèse 6.900 grammes et son ossification correspond à celle d'un enfant de 13 mois.

L'enfant ne peut tenir sa tête, ni s'asseoir.

La mère a un autre enfant de 13 ans bien constitué et bien portant.

OBSERVATION II

(Rapportée par ZAPPERT, résumé)

Femme ayant subi au début d'une grossesse méconnue des Rayons X sur la zone génitale.

Le traitement est interrompu aussitôt le diagnostic de grossesse posé.

Accouchement à terme d'un enfant pesant 2.000 grammes.

Microcéphalie. Microphtalmie bilatérale avec ankyloblépharon et épikantus.

A 7 semaines, l'enfant pèse 2.500 grammes.

A 8 mois, il pèse 5.000 grammes. Lève à peine la tête, n'essaie pas de parler, ne s'assoit pas.

Intelligence très diminuée.

Hypophalangie intéressant deux doigts.

OBSERVATION III

(Cas d'ABRECHT, cité par ZAPPERT, résumé).

Femme soumise à un traitement röntgenthérapique au début de sa grossesse.

Enfant microcéphale.

OBSERVATION IV

(Rapportée par le Professeur DEBRÉ. Résumé)

Un enfant qui dans les débuts de sa vie intra-utérine a été irradié par les Rayons X a été vu à l'âge d'un an.

Microcéphalie. Microphthalmie.

L'enfant mesure 40 centimètres et pèse 4,000 grammes.

OBSERVATION V

(Rapportée par FELDWEIG, résumé)

Femme très grasse, ayant subi un traitement de castration (160 R par ovaire), pour règles irrégulières en octobre 1926.

Le 11 avril 1927, naissance spontanée d'une fille de 1.200 grammes et mesurant 41 centimètres.

Malformations des deux avant-bras. L'articulation du coude est hyperflexible et luxée en dehors. A la main droite à la place du pouce une formation de la dimension d'une cerise, très mince, avec une ébauche d'ongle sans noyau.

Absence des deux radius.

L'enfant meurt d'inanition au bout de quelques jours.

La femme a eu 6 enfants normaux et il n'y a pas de malformations dans la famille.

La roëntgenthérapie a dû être faite au début, entre la 4^e et la 6^e semaine de grossesse.

OBSERVATION N° VI

(Rapportée par ENGELKING, résumé)

Enfant microcéphale après un traitement de la mère par les Rayons X au début de la gestation pour un myome inexistant.

L'enfant pèse 2.950 grammes et mesure 49 centimètres.

La fente palpébrale est rétrécie, le yeux sont trop petits par rapport à la tête et inégaux.

A 1 an et 5 mois, l'enfant a des yeux sans aucun éclat, et beaucoup plus petits que normalement à cet âge. La racine du nez est trop large.

OBSERVATION VII

(Cas de FLATEAU, cité par ZAPPERT, résumé)

Enfant à type asthénique, né d'une femme irradiée pour myome utérin.

Microcéphale.

L'enfant a survécu.

OBSERVATION VIII

(Rapportée par SCHWABB. Résumé)

Primipare subit pour un fibrome utérin 16 séances de roëntgenthérapie malgré un retard de règles dont le radiologiste ne tient aucun compte.

En août 1923 l'examen montre une grossesse d'environ 4 mois 1/2, avec un gros fibrome du segment inférieur de l'utérus, occupant la plus grande partie de l'excavation.

Césarienne en décembre. Absence presque complète de liquide amniotique.

Enfant vivant, long de 43 centimètres, et pesant 1.620 grammes.

Microcéphale, les fontanelles sont inexistantes.

A 3 mois 1/2 il pèse 2.040 grammes et mesure 44 centimètres.

Microphthalmie. Strabisme convergent.

OBSERVATION IX

(Rapportée par APERT et KERMORGANT. Résumé)

Enfant de 3 ans 1/2, mongoloïde, arriéré, microcéphale. Soumis pendant les trois premiers mois de son développement intra-utérin en même temps qu'un fibrome maternel coexistant à l'action des Rayons X.

La mère a eu 17 séances de Rayons X.

L'enfant présente sur différents points du corps, au cou, à la nuque, au ventre, sur les membres des *nævi* pigmentaires plans irréguliers, couleur de son, variant de 1 à 5 centimètres de longueur.

Plus grands et moins multiples que ceux de la neurofibromatose fruste ; nulle part on ne décèle ni de fibromatose, ni de molluscum.

OBSERVATION X

(Rapportée par ASCHEIM. Résumé)

Une femme ayant un fibrome utérin est soumise aux Rayons X dans les deux premiers mois de la grossesse.

Accouchement prématuré au 8^e mois.

Enfant d'aspect normal à la naissance.

L'enfant examiné à 3 ans 1/2 est arriéré.

Raideur des membres inférieurs rappelant la maladie de Little et apparue à la fin de la 3^e année.

Nadia Gaubert.

Microcéphalie. Microphthalmie bilatérale. Cristallin opalescent, et aplasie presque complète du nerf optique à droite.

Atrophie du nerf optique à gauche.

Chorio-rétinite bilatérale et conjonctivite chronique.

OBSERVATION XI

(D'ABELS, in thèse de M^{lle} MONET-GROS.

Femme de 34 ans ayant eu trois grossesses normales.

Depuis plusieurs mois la femme présentait des métrorragies.

Du 8 au 10 août et du 8 au 10 septembre 1923 la femme a eu deux périodes menstruelles caractéristiques, mais avec des pertes rouges dans l'intervalle.

La malade a l'impression nette qu'elle est enceinte. Un médecin consulté posa le diagnostic de myome utérin et l'adressa au radiologiste qui pratiqua les 24, 25 et 26 septembre trois irradiations de 30 à 45 minutes (champ abdominal et sacré, ampoule Coolidge à 30 centimètres, 8 d'érythème filtré par 0 m. 5 de cuivre).

La grossesse se poursuit de façon normale.

Le 11 avril 1924, accouchement d'un enfant mal développé qui pèse 1.950 grammes et mesure 41 cm. 5.

OBSERVATION XII

(Rapportée par WERNER, résumé)

Pendant le troisième mois d'une grossesse une femme subit de nombreuses séances de rayons X, pour myome utérin, par voie génitale.

Accouchement aux environs du terme d'un garçon pesant 1.950 grammes, et qui mesure 45 centimètres.

Peau jaune, tannée, flasque.

Pas de malformations génitales, ni autres.

OBSERVATION XIII

(Rapportée par LEIST, résumé)

Un enfant normal à la naissance a présenté un retard des dents de lait et un arrêt de développement de la mâchoire. La mère a eu des Rayons X pendant la grossesse.

OBSERVATION XIV

(Rapportée par ZIMMERMANN, résumé)

Une enfant dont la mère a subi des Rayons X pendant la gestation fut normale jusqu'à l'âge scolaire.

Un examen du système nerveux pratiqué à ce moment fit découvrir une microcéphalie et une déficience intellectuelle.

II^o *Enfants normaux malgré la roëntgentherapie.*

Nous avons recueilli 9 observations où malgré la roëntgentherapie faite au début de la gestation, il ne semble pas y avoir eu de répercussions fœtales.

OBSERVATION I

(Rapportée par LACOMME, résumé)

Une femme de 39 ans subit 5 séances d'irradiation de 1 h. 30 chacune pendant 5 jours consécutifs pour fibrome. Elle était enceinte de 4 mois.

La gestation se poursuit avec quelques hémorragies (insertion basse du placenta).

Accouchement normal, délivrance artificielle.

Enfant pesant 3.450 grammes, normal.

Revu à 3 ans, était parfaitement normal.

Après des irradiations à doses dites de castration, deux gestations impossibles à diagnostiquer au début par suite de la consistance de l'utérus.

Entre les gestations, règles normales et on ne trouve pas de fibrome.

OBSERVATION II

(Rapportée par LACOMME, résumé).

Une malade subit 13 séances de Rayons X (2 par semaine) de 400 r chacune par les pertes d'entrée antérieure et postérieure alternées. En tout la malade a reçu 3.600 r par chacune des voies, antérieure et postérieure, dans les 3 premiers mois d'une gestation diagnostiquée à ce moment.

On interrompt le traitement.

La femme expulse à terme, en août 1927. un fœtus de 3.800 grammes.

Délivrance naturelle, petite hémorragie.

On constate après la délivrance la présence d'un fibrome utérin.

L'enfant normal à la naissance était revu au bout d'un an et était normal.

Dans le courant de la 2^e année, il a fait du rachitisme attribué au régime.

OBSERVATION N° III

(In thèse de ROULIER, Paris, 1906)

En septembre 1904, MM. LAQUERRIÈRE et LABELLES appliquaient des Rayons X à une femme enceinte de quelques semaines, qu'ils ne soupçonnaient pas enceinte pour cancer inopérable de l'utérus.

Du 11 décembre 1904 au 30 mars 1905, la malade eut 39 séances de 2 à 8 minutes chaque, sans amélioration ; au contraire progression du cancer.

Alors les applications externes furent continuées à raison de une à deux par semaine, complétées par de longues applications de Rayons X sur le col à travers un spéculum (7 à 15 minutes). Treize applications en 3 mois.

On note alors une grande amélioration au niveau du cancer, mais le corps utérin se développe et la grossesse se précise.

Le 1^{er} juillet 1905, la femme accouche en présence d'une sage-femme qui ne remarque rien d'anormal, sauf une légère hémorragie pendant le travail.

L'enfant est bien constitué et s'est développé normalement sans présenter rien de particulier.

OBSERVATION IV

(Rapportée par LE LORIER et DELPECHIER, in thèse de NOYER, Paris, 1924)

Secondipare de 34 ans.

Première gestation : l'enfant meurt 15 jours après la naissance.

Du 7 février au 30 mars 1921 la femme a dix séances de Rayons X pour fibrome utérin.

Le 17 octobre, césarienne pour fibrome prævia.

L'enfant pèse 2.150 grammes et paraît être normal.

Mis au sein, il a 39° de température les deux premiers jours avec un peu de nystagmus, mais il se développe régulièrement. Le 11 novembre 1925 il pèse 2.450 grammes et se porte bien en quittant l'hôpital.

Revu à 6 mois, il allait bien et paraissait normal.

Le traitement semble avoir été fait au cours des 2^e et 3^e mois de la gestation.

OBSERVATION V

(In thèse, de ROULIER, Paris, 1906)

UDIN et BARTHÉLEMY soumettent aux Rayons X une femme enceinte de deux mois pour affection péri-annexielle.

Accouchement au 7^e mois.

Deux jumeaux pesant l'un 2.050 grammes, mort pendant le travail, l'autre 1.290 grammes, et qui meurt quelques jours après.

Les jumeaux n'avaient pas de malformations apparentes.

L'accouchement prématuré peut être mis sur le compte de la gémellité et il n'est pas possible d'affirmer que la radiothérapie a eu une influence sur l'interruption prématurée, la mort du premier enfant pendant le travail, le faible poids et la mort du second.

OBSERVATION VI

(GAJZAGO)

Une femme qui devait recevoir une dose totale de castration n'a pu en avoir qu'une partie, étant incommodée au cours du traitement. La femme était enceinte.

L'enfant ne présenta aucune lésion, et même l'enfant de cet enfant fut exempt de toute lésion.

OBSERVATIONS VII, VIII, IX

(*Observations de DÖDERLEIN*)

Dans trois cas traités par de très fortes doses de Rayons X pour des cancers du col, il n'y eut pas de malformations fœtales.

Les doses employées dans le traitement des fibromes utérins varient de 2.000 à 5.000 r administrées en plusieurs semaines. La méthode SALOMON consiste à faire 6 à 10 séances étalées sur 10 semaines et utilise deux portes d'entrée :

un champ antérieur,
un champ postérieur,
230 r par séance.

LEDOUX-LEBARD utilise quatre portes d'entrée :

— deux champs ventraux,
— deux champs lombaires,
à raison de 500 à 1000 R par séance hebdomadaire.

La dose totale ne dépasse pas 10.000 R.

— P. GILBERT, fait une séance par semaine de 220 à 350 r. Il continue l'application jusqu'à l'apparition des symptômes de ménopause, notamment jusqu'à l'apparition de bouffées de chaleur.

Il ne dépasse pas 5.000 r (1).

Les radiologistes allemands font le traitement en une seule séance de une à quelques heures. Ils prétendent que les petites doses fractionnées rendent la tumeur radio-résistante. Les R. X. sont dirigés sur les ovaires ; leur arrêt de fonctionnement arrête le développement de la tumeur utérine.

Des radiologistes allemands et italiens dirigent les Rayons X sur l'utérus fibromateux, ainsi les ovaires n'en reçoivent qu'une faible dose. Pour eux la dose forte détruit la tumeur et la quantité reçue par les ovaires ne suffit pas à les détruire.

(1) r = 2,2 R.

Obs. inéd.	Date du traitement	Date de l'accouchement	Poids fœtal	Malformations céphaliques	Lésions oculaires	Autres lésions	Développement ultérieur	Lésions mentales ultérieures
N° 1	au début	à terme	2350 gr.	microcéphalie				
N° 2	au début	à terme	4700 gr.	hydrocéphalie	strabisme		5300 gr. à 8 m.	
N° 3	au début	avortement à 2 mois						
N° 4	au début							
N° 5	3 premiers mois							
N° 6	au début	prématuré	1550 gr.	microcéphalie	microphthalmie		mauvais	oui
N° 7				microcéphalie				
N° 8	au début	à terme	2000 gr.	microcéphalie	microphthalmie	hypophalangie	mauvais	oui
N° 9	première moitié		faible	microcéphalie	microphthalmie	absence des radus	à 1 an 4 kg. meurt à qqs jours	
N° 10	2 premiers mois	prématuré	2900 gr.	microcéphalie	microphthalmie			
N° 11	1er mois	prématuré	faible	microcéphalie				
N° 12	3e mois	prématuré	1620 gr.	microcéphalie	strabisme	naevi pigmentaires	mauvais	mongoloïde
N° 13			normal	microcéphalie	microphthalmie			
N° 14			1950 gr.			peau jaune, flasque		
N° 15			1950 gr.					
N° 16			normal					
N° 17			normal	microcéphalie			retard des dents et arrêt du développement de la mâchoire	déficience
N° 18								
N° 19								
N° 20								
N° 21								
N° 22								
N° 23								
N° 24								
N° 25								
N° 26								
N° 27								
N° 28								
N° 29								
N° 30								
N° 31								
N° 32								
N° 33								
N° 34								
N° 35								
N° 36								
N° 37								
N° 38								
N° 39								
N° 40								
N° 41								
N° 42								
N° 43								
N° 44								
N° 45								
N° 46								
N° 47								
N° 48								
N° 49								
N° 50								
N° 51								
N° 52								
N° 53								
N° 54								
N° 55								
N° 56								
N° 57								
N° 58								
N° 59								
N° 60								
N° 61								
N° 62								
N° 63								
N° 64								
N° 65								
N° 66								
N° 67								
N° 68								
N° 69								
N° 70								
N° 71								
N° 72								
N° 73								
N° 74								
N° 75								
N° 76								
N° 77								
N° 78								
N° 79								
N° 80								
N° 81								
N° 82								
N° 83								
N° 84								
N° 85								
N° 86								
N° 87								
N° 88								
N° 89								
N° 90								
N° 91								
N° 92								
N° 93								
N° 94								
N° 95								
N° 96								
N° 97								
N° 98								
N° 99								
N° 100								

Quelquefois une forte dose de Rayons X appliquée au début de la grossesse interrompt celle-ci ; dans d'autres cas le développement du fœtus se poursuit.

Mais l'accouchement se produit prématurément.

Dans la plupart des cas le développement fœtal se fait mal. En regardant le tableau ci-dessous, nous voyons que les 26 observations rapportées dans le 1^{er} chapitre et le 2^e, nous avons 9 observations d'enfants normaux à la naissance, sur lesquels deux jumeaux morts sans lésions.

Dans les 17 autres observations nous avons trois observations d'enfants normaux à la naissance, mais qui plus tard ont présenté un arrêt de développement, ou bien une déficience intellectuelle et même de la microcéphalie.

Nous avons 11 cas d'enfants qui, nés à terme ou prématurément, ont des poids très-insuffisants ; 12 malformations de la tête : 11 microcéphales et un hydrocéphale. 7 observations avec des lésions oculaires, dont 5 cas de microphthalmie ;

2 cas de malformations d'os longs ; 1 cas d'hypophalangie et 1 cas d'absence des 2 radius ;

2 cas de lésions cutanées ;

Ces enfants se développent mal et ceux qui ont pu être revus plus tard ont présenté de la déficience intellectuelle.

Donc nous pouvons dire que les lésions rencontrées le plus souvent sont des lésions de malformations craniennes et probablement cérébrales et oculaires, et un défaut de développement général du fœtus.

CHAPITRE III

RAYONS X PENDANT LA GESTATION SUR UNE AUTRE RÉGION QUE LA ZONE GÉNITALE

Après avoir vu les observations sur l'influence des Rayons X pendant la gestation sur la zone génitale, nous exposerons les observations se rapportant aux irradiations d'autres régions.

Dans les cas de fibrome utérin on irradie actuellement l'hypophyse et par son intermédiaire on atteint les ovaires dont on arrête le fonctionnement, ce qui a pour but d'arrêter le développement des fibromes utérins.

L'observation qui nous a été communiquée par le Docteur DUHEM se rapporte à ce cas, mais elle n'est pas pure, car la roëntgenthérapie utérine a suivi la précédente.

D'autres régions peuvent être irradiées pendant la grossesse pour des raisons diverses. Nous avons recueilli un cas d'irradiation abdominale pour péritonite tuberculeuse, un cas d'irradiation thoracique pour néoplasme du médiastin, un cas d'irradiation du mamelon pour une maladie de Paget, un cas d'irra-

diation de la nuque et du cou pour une maladie de Hodgkin, deux cas d'irradiation de la rate pour leucémie myéloïde, un cas de radiothérapie pour psoriasis.

Il semblerait *a priori* que ces traitements à distance de l'utérus gravide dussent être beaucoup moins dangereux pour le fœtus que le traitement ayant porté directement sur lui.

Or il n'en est rien. Dans les observations relevées, nous avons noté des lésions fœtales à peu près semblables aux lésions citées dans le chapitre précédent. En particulier la microcéphalie et la microphthalmie semblent être fréquentes.

Peut-être n'a-t-on publié que les cas malheureux au point de vue fœtal et il est probable que bien des cas sans retentissement sur le fœtus ont été observés.

Quoiqu'il en soit, il faut retenir que la radiothérapie pendant la gestation, même en dehors de la zone génitale peut avoir une action néfaste sur le fœtus.

OBSERVATION I

(Rapportée par KUPPERBERG, résumé)

Une femme est soumise aux Rayons X après laparotomie pour péritonite tuberculeuse au cours du 5^e mois de la grossesse. Des précautions sont prises pour protéger l'appareil génital (utérus et ovaires).

L'enfant est microcéphale, au-dessous du poids normal et de la taille normale.

OBSERVATION II

(Rapportée par PERALTA RAMOS, résumé)

Femme de 27 ans, 3^e pare, 2 enfants normaux.

Au cours du 8^e mois reçoit des Rayons X sur le thorax pour un néoplasme du médiastin. Séance unique de 3 heures en tout.

Accouchement à dix jours environ du terme.

L'enfant pèse 2.800 grammes.

La peau est sèche.

L'ossification est incomplète en îlots de la voûte du crâne.

Peu de jours après la naissance, érythrodermite desquamieuse (maladie exceptionnelle dans les premiers jours de la vie).

OBSERVATION III

(Rapportée par SCHULZ-BERG, résumé)

Séance unique et forte dose de rayons X sur le mamelon pour une maladie de Paget.

Enfant : microphtalmie avec lésions des deux yeux.

OBSERVATION IV

(Rapportée par BAGG, résumé)

Maladie de Hodgkin. Traitement roentgenthérapique du cou et de la nuque pendant la gestation.

Enfant microcéphale.

OBSERVATION V

(Rapportée par HAUSAMS, résumé)

Six mois après un traitement roëntgenthérapique pour leucémie myeloïde de la mère, accouchement après 38 semaines de grossesse d'un enfant à développement retardé.

Donc les Rayons X ont été faits dans les 3 premiers mois de la gestation.

OBSERVATION N° VI

(Rapportée par KAPLAN, résumé)

Leucémie. Deux séries de 36 heures.

Grossesse interrompue à 6 mois 1/2.

L'embryon ne présente pas de malformation.

OBSERVATION VII

(Rapportée par WETTRER, résumé)

Roëntgenthérapie à petites doses pendant 3 ans pour psoriasis. Pendant ce temps 3 avortements spontanés.

CHAPITRE IV

LA RÖENTGENTHÉRAPIE AVANT LA GESTATION

Il serait intéressant de connaître si une femme qui a été traitée antérieurement par des Rayons X dans sa zone génitale, est encore susceptible d'être fécondée, et si oui, quel sera l'avenir du produit de conception.

Un premier point paraît établi. C'est que les mêmes doses, administrées de la même façon ne donnent pas toujours des résultats identiques chez différents sujets.

Par exemple, telle femme qui a subi la dose normale de castration voit réapparaître les règles après un temps plus ou moins long, où même devient enceinte. Faut-il laisser évoluer une telle grossesse ?

La question a été discutée et les opinions sont partagées quant à la possibilité de lésions au cours d'une fécondation tardive.

Pour les uns, l'ovule détruit par les Rayons X ne se régénère plus et s'il y a fécondation, c'est un ovule non irradié qui a été fécondé.

Pour d'autres auteurs, PANKOW, MARTIUS, au cours d'un traitement par les Rayons X, les follicules

primordiaux sont également irradiés et il faut compter sur des lésions héréditaires.

PANKOW cite le cas d'un enfant, né 3 ans après l'irradiation des ovaires de la mère. L'enfant avait une cataracte bilatérale.

SEYNSCHE rapporte l'observation d'un enfant mongolien conçu après un traitement röntgenthérapique sur les ovaires de la mère.

BOURG cite le cas de ROUFFONT MARIN : gestation après 15 ans d'amménorrhée röntgenthérapique ; enfant normal.

Quant à la fécondation précoce après un traitement röntgenthérapique des ovaires, différents auteurs sont d'accord pour la trouver désastreuse.

GUTHMANN dit que la mort du follicule de GRAAF ne suit pas immédiatement le traitement. Dans l'intervalle une fécondation est possible, alors il faut s'attendre presque avec certitude à des malformations même pour la génération suivante.

WINTZ considère le danger des fécondations précoces comme tellement grand qu'il conseille d'interrompre toute grossesse qui aurait débuté dans les 4 mois qui suivent un traitement de castration.

D'autres auteurs, tels que FRANQUÉ, PANKOW, UNTERBERGER, BORELL, M. HIRSCH, KEMMIKER et SIMON, KILLER, FURST, et Paul PETIT-DUTAILLIS considèrent que la fécondation tardive est dangereuse, et risque de créer des lésions congénitales.

D'après les statistiques de GAUSS et de GUTHMANN, sur 400 cas de fécondations précoces et tardives il y

aurait eu 4,2 % de malformations. En ne retenant que des cas d'étiologie certaine ce chiffre tombe à 1,3 %.

Ce pourcentage de malformations n'aurait rien d'extraordinaire, il correspond au pourcentage de malformations spontanées, si toutes n'avaient un caractère commun. Ces lésions sont toutes psychiques neurologiques ou mongoloïdes.

NAUJOKS rapporte les observations de 125 enfants nés de 78 femmes ayant subi des Rayons X antérieurement, il y a 9 enfants malformés. Cette statistique est donc beaucoup moins favorable que la précédente.

Il est par conséquent difficile de se faire une opinion très nette sur la question. Nous n'apportons d'ailleurs aucune observation personnelle. Cependant il n'est nullement illogique de penser que des lésions des follicules se produisent au moment du traitement radiothérapique et que si par hasard un ovule né d'un tel follicule se trouve fécondé, l'enfant qui en sera issu présentera des anomalies ou des malformations.

Une fécondation se produisant peu de temps après un traitement par des Rayon X semble comporter un pronostic fœtal plus sombre qu'une fécondation tardive.

Toutefois le pourcentage des malformations fœtales ne paraît pas suffisant pour que l'on décide d'interrompre systématiquement la grossesse d'une femme dont les ovaires ont été irradiés antérieurement.

Quant à l'irradiation faite avant la gestation en dehors de la zone génitale, elle ne semble pas avoir

beaucoup d'influence sur le développement fœtal. Et bien des observations doivent être semblables à l'observation suivante.

OBSERVATION

(Fritz DAUTWITZ, Amstetten)

Tumeur leucémique de la rate, soumise à un traitement rœntgenthérapique.

Six mois après, grossesse suivie de la naissance à terme d'un enfant normal.

CHAPITRE V

MÉCANISME. PATHOGÉNIE

Pour tâcher d'avoir une explication des lésions provoquées par la röntgenthérapie dans les divers cas que nous avons rapportés ou auxquels nous avons fait allusion, nous allons rappeler ce qu'a donné l'expérimentation dans ce domaine.

PERTHES, en 1904, étudia l'action des Rayons X sur des œufs d'ascaris qu'il exposa pendant une heure à la dose de 24 H à une distance de 8 à 10 centimètres de l'ampoule. Puis après l'irradiation, les œufs ont été mis à une température convenable pour germer.

Les résultats sont les suivants.

Après 12 heures de germination :

Œufs témoins : 1^e division visible.

Œufs irradiés : rien.

Après 36 heures :

Œufs témoins : 4 cellules.

Œufs irradiés : 1 à 2 cellules.

Plus tard :

Œufs témoins : 16 cellules.

Oeufs irradiés : 4 cellules.

On constate un retard de développement. Les résultats varient avec l'intensité.

Avec une dose de 24 H pas de formation embryonnaire visible, mais un amas de cellules irrégulièrement dispersées.

Avec une dose de 20 H on obtient des monstres plus ou moins éloignés du type normal.

Avec de faibles doses, les monstres se rapprochent du type normal.

Si l'œuf est irradié, non au début mais en voie de développement (16 divisions), les lésions ultérieures sont moins importantes.

Dans l'ensemble les Rayons X ont un effet inhibiteur et causent des vices de développement.

RÉCAMIER en 1905, puis HASTINGS, BECKTON et WEDD, ont exposé aux Rayons X des larves de vers à soie aux différents stades de leur cycle évolutif.

Il ont constaté l'effet inhibiteur général sur le développement des larves.

GILMANN et BAERJER ont travaillé sur des œufs de poule. Ils les ont soumis à plusieurs irradiations de 6 minutes. Au bout de 36 heures, ils constatèrent une accélération dans le développement, puis très vite cette accélération est suivie d'une action contraire.

Ils constatèrent également des déformations importantes de la tête et un arrêt du développement des yeux chez un animal examiné au 4^e jour.

Des animaux exposés aux Rayons X, mais plus âgés, ont des membres malformés.

Beaucoup n'ont pas de plumes.

D'autres en ont d'irrégulièrement distribuées.

GOLWELL, GLADSTONE et WAKELEY expérimentent sur 36 œufs de poule divisés en 4 séries de 9.

Chacune de ces 4 séries, groupées en 3 catégories de 3 est exposée à des doses décroissantes de Rayons X.

Ces catégories subissent la même dose de Rayons X avec des filtres différents.

Les œufs entre les séances sont mis à l'étuve à 37°.

Au bout de 8 jours, ils sont ouverts, fixés et examinés histologiquement.

1^{re} série : 9 œufs ; Dose 5 H.

<i>Filtre Al. 1/2 mm.</i>	<i>1 mm.</i>	<i>2 mm.</i>
3 œufs	3 œufs	3 œufs
1. non développé	1. non développé	1. non développé
2. non développé	2. non développé	2. non développé
3. embryon mort de 4 mm.	3. embryon mort de 4 mm.	3. embryon mort de 4. mm.

L'examen des embryons morts montre la désintégration complète du système nerveux central.

2^e série : 9 œufs ; Dose 4 H.

<i>Filtre Al. 1/2 mm.</i>	<i>1 mm.</i>	<i>2 mm.</i>
3 œufs	3 œufs	3 œufs
1. non développé	1. non dével.	1. non dével.
2. trace d'embryon de 48 h.	2. embryon mort. de 10 mm.	2. embryon mort de 10 mm.
3. embryon vivant de 8 mm.	3. embryon vivant de 10 mm.	3. embryon vivant de 12 mm.

Avec une irradiation moins forte 3 embryons ont pu se développer mais leur taille est inférieure à la moitié de celle d'un embryon normal de 8 jours.

Les vésicules optiques et le cristallin sont peu développés. Leur dimension est le quart de la normale. L'iris et les corps ciliaires sont indistincts de la rétine. La couche des cônes et des bâtonnets n'est pas indiquée.

Les appareils cardio-vasculaire, rénal et pulmonaire sont presque normaux.

3^e série : 9 œufs ; Dose 2 H 1./2

Filtre Al. 1/2 mm.	1 mm.	2 mm.
3 œufs	3 œufs	3 œufs
1 non développé	1 non développé	1 non développé
2 embryons vivants de 13 mm.	2 embryons vivants de 13 mm.	2 embryons vivants de 13 mm.

Les embryons vivants ont la taille d'un embryon de 6 jours. L'épithélium est normal. Le S. N. C. est bien différencié.

Les couches rétinienne sont plus distinctes, sauf toujours celles des cônes et des bâtonnets.

Les autres appareils sont normaux.

4^e série : 9 œufs ; Dose 1 H. 1/4

Filtre Al. 1/2 mm.	1 mm.	2 mm.
3 œufs	3 œufs	3 œufs
1 non développé	3 embryons	1 non développé.
2 embryons vivants de 15 mm.	viv. de 15 mm.	2 embryons vivants de 15 mm.

Le système nerveux central et l'appareil oculaire sont anormaux, mais assez bien différenciés. Mais la taille des vésicules optiques est plus petite que la normale.

L'effet inhibiteur des Rayons X est indiscutable ;

l'embryon normal mesure 22 millimètres à 8 jours.

Le tissu le plus atteint est l'ectoderme.

On ne voit les plumes que dans la 4^e série.

Les lésions oculaires sont importantes : la vésicule optique est petite.

Les appareils rénaux, cardio-vasculaire et pulmonaire ne sont pas lésés.

Ces constatations montrent la sensibilité particulière de l'ectoderme, du S. N. C. et plus spécialement de l'appareil oculaire et confirment les données cliniques.

Mais quelle est l'action des Rayons X sur le développement embryonnaire des mammifères ?

Nous considérons l'action des Rayons X sur les organes de l'animal nouveau-né, en voie de développement d'une part, l'irradiation in-utéro d'autre part.

TRIBONDEAU et BELLEY expérimentent sur 10 chats nouveau-nés. L'œil du chat n'a pas sa constitution définitive à la naissance et est en voie de développement actif.

Les lésions constatées sont les suivantes :

1^o Lésions communes aux animaux jeunes et adultes :

a) radiodermite des paupières avec alopecie et repousse des poils ;

b) conjonctivite purulente ;

c) kératite ;

d) quelques modifications de l'humeur aqueuse.

2^o Lésions propres au chat nouveau-né ;

a) ouverture anticipée de la fente palpébrale du côté exposé (en avance de quelques heures sur l'autre

côté) et son atrésie de plus en plus marquée avec l'âge.

b) retard de la pigmentation normale de l'iris et de la membrane clignotante ;

c) cataracte considérable vers le 35^e jour, des doses minimales suffisant à la déterminer ;

d) microphthalmie du côté irradié.

L'œil irradié reste petit et ne rattrape jamais la taille de l'autre l'œil.

RÉCAMIER irradie le crâne du chat nouveau-né. Chez un chat d'un mois l'hémisphère cranien non irradié évolue normalement, tandis que l'autre reste stationnaire.

L'irradiation des os longs entraîne également un arrêt de développement, mais moins marqué que pour les os plats du crâne qui sont beaucoup plus sensibles.

En irradiant la moitié droite du squelette facial et crânien d'un jeune chat, RÉCAMIER a reproduit les lésions oculaires décrites par TRIBONDEAU et BELLEY.

Au bout d'un mois ce jeune chat avait un squelette asymétrique.

HIPPEL et PAGENSTECHER, dans une série d'expériences effectuées sur des lapins pleines remarquent la grande sensibilité à l'action des Rayons X du système oculaire des lapereaux.

Cas n° 22.

Sur une portée de 9 lapereaux, 8 lapins normaux.
1 atteint de microphthalmie avec colobome.

Cas n° 4.

Sur une portée de 5 petits ;

2 morts sans lésions oculaires ;
3 vivants, mais avec cataracte.

Cas n° 5.

Portée de 2 petits.
L'un meurt spontanément.
L'autre vit, mais avec cataracte bilatérale.

Cas n° 6.

Une portée de 3 petits, tous avec cataracte.

Cas n° 23.

La lapine meurt lors de la mise-bas.
4 petits macérés anciens.
1 avec microphthalmie.

LACASSAGNE irradiant une portée de lapins in-utéro voit les petits mourir après une courte survie.

LACASSAGNE, LAVEDAN et LEOBARDY exposent aux Rayons X une lapine pleine au 29^e jour de la gestation, c'est-à-dire 2 jours avant la mise-bas.

Ils constatent d'abord un retard de la mise-bas, celle-ci se fait du 32^e au 33^e jour, au lieu du 31^e, ensuite un retard de poids qui va s'accroissant et atteint son maximum au 9^e jour de vie des jeunes animaux qui meurent le 10^e jour.

SEBILLEAU ayant expérimenté aussi sur des lapins, rapporte 8 observations semblables dans sa thèse.

SCHUGT, expérimentant sur des souris fait les mêmes remarques.

De tous ces résultats donnés par l'expérimentation

et de ceux obtenus en clinique, les auteurs ont donné des interprétations les plus diverses, et ont bâti à leur sujet des hypothèses variées.

Nous en exposerons quelques-unes.

FLOSKAMP (in « *Les volumes spéciaux du traitement par les Rayons X* »), pense qu'il peut y avoir lésion du produit de conception même pour les irradiations extra-génitales.

Pour lui, les lésions sont d'autant plus graves, que la gestation est plus jeune. Il émet l'idée de leucotoxines ou poisons naissant sous l'influence du rayonnement des substances, ou sources irradiantes, et estime qu'il est possible qu'il y ait trouble du métabolisme maternel et décharge de poisons libérés sur le fœtus.

ENGELKING, considérant les cas de lésions indirectes, s'attache à expliquer non seulement les lésions d'ordre général, mais aussi plus spécialement celles concernant les organes de la vue et dit : « Les rayons peuvent agir uniquement par l'intermédiaire du sang et de la lymphe maternels, produisant des toxines par modification du métabolisme et du système endocrinien, et agissant sur les tissus conjonctif et endothélial. Les toxines traversent sans doute le placenta et parcourent tout le circuit sanguin pour atteindre les organes de la vue ».

MARTIUS s'attache à fournir une explication aux actions directes et aux actions indirectes. Il émet l'hypothèse que le fœtus sera d'autant plus lésé qu'au cours du traitement sa tête se trouvera d'autant plus

proche de l'endroit du corps où se fait l'application de Rayons X.

Toujours d'après lui, les troubles remarqués à la suite d'un traitement indirect seraient dus à l'action des Rayons X sur les hormones ou sur le système neuro-végétatif.

« Dans ce cas, dit-il, il peut également y avoir sous l'influence des Rayons X, formation de substances qui peuvent altérer localement les lésions pathologiques et en grande quantité produire une intoxication de l'organisme. Circulant dans le sang maternel, ces substances peuvent troubler des cellules nerveuses encore embryonnaires, qui sont à ce moment très sensibles aux Rayons X. »

SEITZ met en évidence le contraste existant entre la sensibilité aux Rayons X du système nerveux central de l'adulte, qui est minime, et celle très marquée de l'embryon. Elle est très grande même à l'action indirecte des Rayons X.

VOCR, ayant expérimenté sur des animaux, expose qu'il y a une réaction générale de tout le corps à une application de Rayons X faite sur un endroit donné, et dit : « Dans les réactions lointaines, on n'exclut pas le rôle des albuminoïdes, lipéoïdes et graisses de désintégration. Le processus vital peut, sous l'influence des Rayons X donner naissance à de telles substances dans diverses maladies (leucémie, polyglobulie, lymphogranulomatose, tuberculose chirurgicale) qui conditionnent des effets thérapeutiques lointains. »

Nous voyons que ces auteurs, pour la plupart n'ex-

pliquent pas les lésions observées sur le fœtus par l'action directe des Rayons X sur les points ou dans les régions où elles sont apparues.

Ils se rallient d'une façon générale, et sous des formes plus ou moins diverses, à l'hypothèse d'une action indirecte à distance, et leurs interprétations du mécanisme de formation des lésions nous guideront pour une certaine part dans nos conclusions.

CHAPITRE VI

DÉDUCTIONS THÉRAPEUTIQUES

Les différentes observations que nous avons rapportées, l'expérimentation sur l'animal, nous amènent à conclure que la radiothérapie faite pendant la gestation, quelle que soit la porte d'entrée des Rayons, peut avoir un retentissement grave sur le fœtus.

Le retentissement n'est pas constant. Certains fœtus naissent indemnes et se développent normalement, mais un grand nombre présente des malformations importantes prédominant sur la tête et les yeux et ne permettent pas un développement ultérieur normal aussi bien au point de vue physique qu'intellectuel.

La fréquence et la gravité des lésions constatées, nous amènent à envisager un certain nombre de problèmes, qui peuvent se poser chez toute femme à laquelle on fait subir un traitement par les Rayons X.

1^o S'assurer que la femme n'est pas enceinte. Pour cela il faudra se livrer à un examen clinique appro-

fondi et à un interrogatoire précis. S'il n'y a pas une urgence absolue à instituer le traitement par les Rayons X il sera prudent de revoir la femme 15 jours, puis 1 mois après le premier examen. Cependant l'interrogatoire peut ne pas être concluant au point de vue signes de grossesse, la femme peut comme nous l'avons vu chercher à tromper son médecin en niant tout retard de règles.

D'autre part au point de vue examen, on sait combien il peut être difficile de différencier un fibrome mou d'une grossesse. Et lorsque la grossesse se développe dans un utérus fibromateux, le diagnostic est souvent impossible, au début l'erreur consistant habituellement à méconnaître la grossesse tout en diagnostiquant le fibrome.

Mais on sait qu'il est possible de reconnaître une grossesse très jeune grâce au diagnostic biologique. Il devrait être fait systématiquement avant tout traitement par les rayons X. Il devra être confié à des mains compétentes et en cas de réaction douteuse avec un animal, recommencer avec des animaux d'espèce différente.

L'étude des diverses observations rapportées ces dernières années, montre bien que si le diagnostic biologique avait été fait plus souvent ou plus tôt, bien des erreurs auraient été évitées.

2° S'assurer que la femme ne devient pas enceinte au cours du traitement.

Mais même si tous les examens ont été négatifs, le médecin ne doit pas perdre de vue que la fécondation

peut se produire pendant la durée du traitement. Il sera bon de mettre la femme en garde contre les risques d'une fécondation possible.

Il sera nécessaire d'examiner toutes les semaines ou tous les quinze jours l'utérus pour déceler précocement son augmentation.

On devra particulièrement se méfier lorsque l'on verra se développer malgré la radiothérapie un utérus que l'on considérerait comme uniquement fibromateux. Enfin il sera bon de multiplier les examens biologiques pendant le traitement, et si possible de demander régulièrement un diagnostic biologique de grossesse tous les 15 jours.

3^o Faut-il laisser évoluer une grossesse chez une femme qui a été irradiée pendant cette grossesse ?

La réponse est délicate. La fréquence et la gravité des lésions céphaliques est telle que l'on s'est demandé s'il ne fallait pas mieux systématiquement interrompre une grossesse qui risquait de donner un microcéphale plus ou moins malformé.

Bien que cela ne soit pas très facile, le médecin, devra s'attacher par tous les moyens possibles à déceler un œuf ou un fœtus anormal. On recherchera s'il n'existe pas d'hydramnios, on appréciera le volume de l'utérus par rapport à l'âge supposé de la grossesse, enfin et surtout on tâchera par des radiographies de déceler aussi précocement que possible les lésions de la tête fœtale, surtout la microcéphalie. Dans une détermination aussi grave que celle d'une interruption de grossesse, la femme doit donner son avis. Il nous

semble logique qu'elle soit tenue au courant des risques possibles d'avoir un enfant anormal. Et son désir doit entrer en ligne de compte.

Quoiqu'il en soit, ce sera toujours une décision extrêmement délicate à prendre.

4^o Si une femme devient enceinte après un traitement radiothérapique sur les ovaires, faut-il permettre le développement d'une telle grossesse ?

Là encore la réponse est bien difficile à donner, car il n'y a rien d'absolu. Comme nous l'avons vu, certaines femmes ont des grossesses qui évoluent normalement et les enfants sont normaux ; dans d'autres cas on peut retrouver des malformations semblables à celles constatées lorsque la radiothérapie a été faite pendant la gestation.

Un point semble assez bien établi, c'est que les fécondations se produisant précocement après le traitement par les rayons X donnent plus souvent des malformations fœtales, que les fécondations se produisant tardivement.

Il semble qu'il soit dangereux de laisser évoluer une gestation ayant débuté moins de 4 mois après la fin d'un traitement radiothérapique.

Dans tous les cas, la surveillance de la grossesse devra être aussi sévère que lorsque le traitement a été fait pendant la grossesse. Et on devra s'attacher comme dans ces cas à déceler précocément les malformations fœtales.

La femme devra être prévenue des risques qu'elle court au point de vue fœtal, si elle devient enceinte

peu de temps après une radiothérapie portant sur l'appareil génital. Et il sera bon de lui déconseiller une grossesse au moins pendant 6 mois. Notons d'ailleurs que les cas de fécondation après radiothérapie sont relativement rares.

CONCLUSIONS

1^o La röntgenthérapie faite au début d'une gestation sur la zone génitale est, non constamment, mais très souvent néfaste au fœtus.

Elle est susceptible de déterminer des troubles graves du développement fœtal caractérisés surtout par de l'hypotrophie avec microcéphalie et microphthalmie. Ces malformations persistant, l'enfant en grandissant reste un hypotrophique et un arriéré mental.

2^o Les Rayons X, appliqués sur une région autre que la zone génitale, lèsent moins constamment le fœtus, mais peuvent cependant créer des lésions semblables aux précédentes. Il est donc sage, si la vie de la mère n'est pas en danger, d'attendre la fin de la grossesse avant de faire tout traitement par les Rayons X.

3^o Avant d'entreprendre un traitement radiothérapique il sera indispensable de s'assurer que la femme n'est pas enceinte en faisant un diagnostic biologique de gestation.

Nadia Gaubert.

4° La fécondation étant possible pendant le traitement, il sera prudent de suivre de très près la malade au point de vue clinique et de multiplier les diagnostics biologiques pour arrêter le traitement en cas de présomption ou de certitude de gestation.

5° Si un fœtus a été exposé au début de la gestation à des irradiations directes ou indirectes, il y a lieu de faire des réserves sur sa valeur biologique. On peut même envisager dans certains cas d'œuf ou de fœtus anormal l'interruption de la gestation.

6° De même il faudra faire des réserves sur la valeur biologique d'un fœtus conçu plus ou moins longtemps après la radiothérapie des ovaires ; les fécondations précoces après traitement comportant plus de risque fœtal que les fécondations tardives.

VU : *le Doyen,*
TIFFENEAU.

VU : *le Président de la Thèse,*
LÉVY-SOLAL.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABELS. — *Wiener klinische Wochenschrift.*, t. XXXVII, n° 36, 1924.
- APERT et KERMORGANT. — *Presse Médicale*, 5 déc. 1923.
- ARCHANGELSKY. — *Archiv f. Gynäk.*, 1923.
- ASCHEIM. — *Jahrbücher f. Kindereilkunde*, 1923.
- BAILEY et BAGG. — *Americ. journ. obst. gyn.*, 1923.
- BORDIER. — *Le Radium*, 1905.
- BORDIER et GALIMARD. — *J. Electr. médic.*, 1905.
- COLLWELL, GLADSTONE et WAKELEY. — *Journal anatomique de Londres*, 1922-1923.
- DAUTWITZ. — *Strahlent.*, n° 36, 1930.
- DEBRÉ. — *S. de Pédiatrie*.
- EUGELKING. — *Klin. Monatsbl. f. Augenh.*, n° 94, fév. 1935.
- FELDWEG. — *Röntgenstr.*, n° 26, 1927.
- FIELD. — *Americ. journ. of Roentgent.*, oct. 1922.
- FLASKAMPF. — *W. Zbl. f. Gyn.*, 1925.
- FRAENKEL. — *Röntgenstr.*, 1910.
- FRIEDRICH. — *Zeitschr f. Röntgenstr.*, 1910.
- FÜRST. — *Strahl.*, n° 27.
- GASKELL. — *Proceed. Roy. Soc.*, Séries B, n° 83, 1910-1911.
- GAUSS. — *Strahl.*, n° 36, 1931.
- GILLMANN et BOETGER. — *Americ. journ. of physiol.*, 1904.
- GUTHMANN. — *Arch. Meddlesex Hospital II th. Cancer Report*, 1912.
- HASTINGS, BECKLETON et WEDD. — *Arch. Meddl. Hospital*, 1912.
- HASEBROECK. — *Fortsch. a. d. Geb. der Rönt.*, t. XI.
- HERTZFELD et SCHINZ. — *Strahl.*, 1923.
- HERMANN. — *Strahl.*, 1923.
- HIPPEL et PAGENSTECHE. — *Münch. med. Woch.*, 1907.
- KAPLAN. — *A. Fortschr. d. Röntgenstr.*, n° 38.

- KUPFERBERG. — *H. E. bida*, n° 22.
- LACASSAGNE. — *C. R. Assoc. des Anatomistes*, t. XVI, 1921.
- LACASSAGNE, LAVEDAN et LEOBARDY. — *Soc. de Biol.*, 1922.
- LAQUERRIÈRE et DELHERM. — *A. Electr. méd.*, 1905.
- LE LORIER et DELPECHIER. — *Soc. obst. et gyn.*, mars 1922.
- LACOMME. — *Bull. soc. obst. et gynéc.*, juin 1931.
- LEIST. — *M. Zschr. f. Stomatol.*, 1926.
- MORNET CROS (M^{lle}). — *Thèse de Paris*, 1928.
- MARTIUS. — *Röntgenstr.*, n° 44, 1931.
- NEUMANN et FOLLNER. — *Zentralbl. f. Gynäk.*, 1906.
- NOYER. — *Thèse de Paris*, 1924.
- DE NOBELE et LAMS. — *Strahl.*, n° 25, 1927.
- NÜRNBERGER. — *Zentralbl. f. Gynäk.*, n° 52, 1920.
- PAGENSTECHE. — *Deutsche mediz. Woch.*, n° 41, 1916.
- PANKOW. — *Monstch. f. Geburtsh. u. Gynäk.*, janv. 1921.
- PERALTA RAMOS. — *Revista Española de Obst. y Gin.*, nov. 1923.
- PERTHES. — *Deutsche med. Woch.*, 1904.
- RÉCAMIER. — *Thèse de Bordeaux*, 1906.
- ROULIER. — *Thèse de Paris*, 1906.
- SCHINZ. — *Strahl.*, t. XV, 1923.
- SCHREIBER. — *Soc. de Pédiatrie*, nov. 1925.
- SCHWABB. — *Presse médicale*, 5 juil. 1924.
- SEBILLEAU. — *Thèse de Bordeaux*, 1906.
- SEYNSCHE. — *K. Strahlen*, t. XXI.
- SEITZ. — *Strahl.*, t. XV, 1923.
- STETTNER. — *Jahrbücher f. Kinderheilk.*, n° 1, 1921.
- STRAUSS. — *Strahl.*, t. XVI, H 2, 1923.
- TRIBONDEAU et BELLEY. — *Arch. Electr. méd. de Bordeaux*, t. XV, 1907.
- VOGT. — *Strahl.*, n° 18.
- WETTERER. — *Strahl.*, t. XVII.
- WERNER. — *Verhandl. Deutsche f. Gynäk.*, Berlin, 1920.
- WINTZ. — *Deutsche med. Woch.*, 1928.
- ZAPPERT. — *Wiener klinische Woch.*, t. XLIII, n° 24, juin 1925.
- ZIMMERMANN. — *R. Strahl.*, t. XXIX.

